

Efficacy and safety of nateglinide plus vildagliptin combination therapy compared with switching to vildagliptin in type 2 diabetes patients inadequately controlled with nateglinide

メタデータ	言語: English 出版者: 公開日: 2014-03-20 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 藤巻, 杏子 メールアドレス: 所属:
URL	https://jair.repo.nii.ac.jp/records/2001548

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 甲第 1485 号

Efficacy and safety of nateglinide plus vildagliptin combination therapy compared with switching to vildagliptin in type 2 diabetes patients inadequately controlled with nateglinide

(ナテグリニドの効果不十分例におけるビルダグリプチンへの切り替えおよび併用の効果と安全性の比較検討)

藤巻 杏子 (ふじまき きょうこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

日本人の2型糖尿病はインスリン分泌総量の低下に加え、食直後の素早い分泌の欠如が特徴と考えられている。短時間作用型インスリン分泌促進薬であるグリニド薬は、食直後のインスリン分泌を増強し、食後高血糖を是正する。また、DPP-4阻害薬は血糖依存性にインスリン分泌を増強、グルカゴン分泌の抑制を介して血糖降下作用を発揮する。ただし、グリニド薬効果不十分例に対して、DPP-4阻害薬への変更もしくは上乗せの効果は検討されていない。SU薬とDPP-4阻害薬との併用療法では重症低血糖の発現頻度が増加し、安全性に懸念がある。本研究では、ナテグリニドの効果不十分例を対象に、ビルダグリプチンへの切り替え群、あるいはビルダグリプチンとの併用群の有効性および安全性の比較検討を行った。

ナテグリニド270mg/日を6カ月以上投与されているにもかかわらず、過去3カ月間のHbA1c値が6.9-8.4%で推移している2型糖尿病患者40名を抽出し、切り替え群(20名)あるいは併用群(20名)に無作為に割り付け、前向きに6カ月間経過をみた。介入前と6ヶ月後に食事負荷試験を施行し、血糖値、インスリン値、グルカゴン値、GLP-1値等を測定した。介入前と比し、HbA1cは切り替え群で $-0.3 \pm 0.5\%$ 、併用群では $-1.2 \pm 0.3\%$ 改善した。HbA1c 7.0%未満の達成率は、切り換え群82.4%、併用群で47.4%であった。食事負荷試験において、切り換え群の血糖応答は、介入前後でほぼ同等であった。併用群では、介入後に血糖応答が著明に改善し、食事負荷後30分間のインスリン分泌率 ($IRI \cdot AUC_{0-30 \text{ min}} / \text{Glucose } AUC_{0-30 \text{ min}}$) が改善した。また、切り替え群では介入に伴い、グルカゴン分泌は低下傾向を示すものの有意差は認めなかった。併用群において3名に低血糖発作を認めたが、重症低血糖は認めなかった。

切り替え群では HbA1c は有意には低下しているものの、その変化度は小さくビルダグリプチンとナテグリニドの血糖改善効果は、ほぼ同等であることが示唆された。併用群では HbA1c は著明に改善し、その血糖改善効果は、インスリン初期分泌の改善に由来することが示唆された。既報では、SU 剤と DPP4 阻害薬との併用療法により重症低血糖発作の発生頻度の上昇が報告されているが、本研究では認めなかった。以上の結果からナテグリニド効果不十分例では、ビルダグリプチンを上乗せすることにより重篤な低血糖をおこさずにより血糖を改善させたことから、ナテグリニドとビルダグリプチンとの併用療法が有用であることが示された。